

# **Untersuchung der Wirkung von Imipramin anhand eines Selbstversuches**

Hans-Günter Neupel

1965



Aus der Universitäts-Nervenklinik in Frankfurt am Main  
(Direktor: Prof. Dr.J.Zutt)

---

Untersuchung der Wirkung von Imipramin anhand eines  
Selbstversuches

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
der hohen medizinischen Fakultät  
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von

Hans - Günter Neupel  
aus Breslau

Frankfurt am Main

1964

**Dekan:** Prof. Dr. Frey  
**Referent:** Prof. Dr. Degkwitz  
**Korreferent:** Prof. Dr. Gerchow  
**Mündliche Prüfung:** 4./11.3. 1965

### Untersuchung der Wirkung von Imipramin anhand eines Selbstversuches.

Alle Erfahrungen über die Wirkung des Imipramin beruhten anfangs auf Beobachtungen an Kranken. Deshalb erschien es erforderlich, diese Erfahrungen durch Untersuchungen an Gesunden zu ergänzen. Durch Selbstversuche Gesunder werden die pharmakologischen Untersuchungen am Tier, die die Voraussetzungen für die Beurteilung eines Pharmakons bilden, ergänzt. Dies ist bei Psychopharmaka von besonderer Bedeutung, da man im Tierversuch die Wirkungen auf die Psyche nur sehr unvollkommen untersuchen kann. In der Praxis wird dieser Weg in der Regel nicht eingeschlagen. Wird auf Grund der am Tier gefundenen pharmakologischen Eigenschaften einer Substanz ein therapeutisch-psychischer Effekt vermutet, so wird die klinische Prüfung am Kranken eingeleitet. Bei ihm tritt der pharmakologische Effekt ein, wobei die sehr unterschiedlichen Dosen bei pharmakologischen Experimenten und klinischen Prüfungen berücksichtigt werden müssen. Ob sich ein therapeutischer Effekt einstellt, ist zunächst eine offene Frage. Ebenso offen ist, ob durch die andere Ausgangslage bei Kranken der pharmakologische Effekt verändert wird. Deshalb ist es interessant und von Nutzen, die Wirkung von solchen Psychopharmaka, die sich empirisch als therapeutisch wirksam erwiesen haben, nachträglich an Gesunden genauer zu analysieren und so möglicherweise Einsichten in die Wirkungsweise der Psychopharmaka zu gewinnen. Der therapeutische Effekt der Neuroleptica kann durch die pharmakologische Wirkung nur teilweise erklärt werden. Die neuroleptische Sedation läßt sich

aus der pharmakologischen Wirkung der Neuroleptica ableiten, nicht dagegen die Wirkung auf manche schizophrene Symptome, etwa die akustischen Halluzinationen. Bei dem Thymolepticum Imipramin hatte die pharmakologische Prüfung ergeben, daß es sich um eine schwach neuroplegisch wirkende Substanz handelt. Der thymoleptische Effekt zeigte sich erst bei der klinischen Prüfung. Er ist aus dem pharmakologischen Wirkungsspektrum ebenfalls nicht ableitbar. Aus den angeführten Gründen sind Selbstversuche mit Psycholeptica bereits durchgeführt worden.

Selbstversuche mit Imipramin an gesunden Personen führte als erster ERNST GRÜNTAL durch. Er gab sieben Versuchspersonen Einzelgaben von 25 - 100 mg und stellte dabei fest, daß die zuerst auftretenden Symptome fast immer Müdigkeit, außerdem Trockenheit des Mundes, Schwindel und Übelkeit waren. Bei längerer Gabe des Präparates von täglich 75 - 175 mg peroral bis zu vier Tagen traten bei den Versuchspersonen an körperlichen Erscheinungen auf: Trockenheit des Mundes oft mit Metallgeschmack eine Stunde nach Einnahme, Schwindel, spontan Nystagmus, Empfindungen schwerer Beine, Zittern der Hände, nervöse Erregbarkeit, Schwitzen und Appetitlosigkeit. An psychischen Auswirkungen des Imipramin beobachtete er bei allen Versuchspersonen eine Abstumpfung des Gefühlslebens, d.h. verminderte affektive Ansprechbarkeit und Einengung des gedanklichen Beziehungsreichtums. Die Gedankengänge verliefen einlinig. Es bestand ein Mangel an Konzentrationsfähigkeit. Dabei waren aber Entschlußfähigkeit, Aktivität und Initiative primär nicht gehemmt. Bei objektiver Beobachtung der Versuchspersonen machten sie keinen "gehemmten oder gebundenen Eindruck". Sie hatten gleichgültige, gelassene Bewegungen, waren apathisch und in Gesellschaften teilnahmslos, Gespräche prallten von ihnen ab.

Derartige kurzfristige Selbstversuche entsprechen der in der Regel angewandten Versuchsanordnung pharmakologischer Untersuchungen: die zu untersuchende Substanz

wird in einer wirksamen Einzeldosis gegeben und der Effekt analysiert. Bei der klinischen Anwendung geht man anders vor als im pharmakologischen Experiment: man gibt relativ kleinere Dosen über längere Zeit. Da sich der praktisch besonders wichtige und theoretisch sehr interessante thymoleptische Effekt des Imipramin in der Regel aber erst am Ende der zweiten oder zu Beginn der dritten Behandlungswoche einstellt (DEGKWITZ, KUHN), konnten die bisherigen Selbstversuche zur Klärung dieser Frage nichts beitragen. Deshalb führten wir unsere Selbstversuche über 21 Tage durch und gingen bei der Dosierung ganz analog der klinischen Behandlung vor.

#### Methodik

Die Selbstversuche mit Imipramin führten wir zu zweit durch, wobei Burwick (B) zuerst als Versuchsperson und Neupel (N) als objektiver Beobachter wirkte. Nach Ablauf einer Versuchszeit übernahm jeder die Rolle des anderen. Vor Beginn der Versuche ließen wir Leberfunktionsprüfungen vornehmen und das Blutbild untersuchen. Beide Untersuchungen wurden während der Versuchszeit alle fünf bis sieben Tage erneut kontrolliert. Während des laufenden Versuches maßen wir dreimal täglich Blutdruck und Puls. Unsere Beobachtungen schrieben wir täglich nieder. Wir versuchten unseren gewohnten Lebensrhythmus einzuhalten, indem wir zur gewohnten Zeit (7.30 Uhr) aufstanden, regelmäßig unsere Mahlzeiten einnahmen, unserer Studienarbeit - soweit möglich - nachgingen, kleine Nebenarbeiten verrichteten, ab und zu Spaziergänge machten und uns gegen 23 Uhr zur Ruhe legten. Es sollte die Wirkung des Mittels auf das Verhalten im alltäglichen Leben studiert werden, das bei der Behandlung von Kranken von besonderer Bedeutung ist. Testuntersuchungen, die ja vornehmlich die Leistungsfähigkeit prüfen sollen und darum manche ty-

pische Wirkung der Psycholeptica nicht zu erfassen vermögen, etwa eine Neigung, sich von der Umwelt abzuschließen, wurden nicht durchgeführt.

Imipramin nahmen wir per os ein. Die Dosierung erfolgte in der Weise, daß wir mit 3 x 25 mg täglich begannen und die Dosis jeden Tag um 25 mg steigerten. Wir teilten die Tagesdosis, soweit wie möglich, zu gleichen Teilen auf und nahmen sie in gleichen Zeitabständen von 9 Uhr bis 21 Uhr ein, die erste Dosis um 9 Uhr, die letzte um 21 Uhr. So wurde z.B. bei einer Tagesdosis von 100 mg 4 stdl. Einzeldosen à 25 mg eingenommen und bei einer Tagesdosis von 175 mg in 3 stdl. Abständen zunächst 2x50 mg und dann 3x25 mg.

Am 8. Tage gelangten wir auf die Höchstdosis von 250 mg Imipramin, die wir in 5 Einzeldosen à 50 mg in 3 stdl. Abständen einnahmen. Die Höchstdosis behielten wir als Erhaltungsdosis bis zum 21. Tage bei und setzten dann das Mittel abrupt ab.

Die Beobachtungen der durch das Medikament bewirkten psychischen Veränderungen, auf die wir unser Augenmerk besonders richteten, bereitete nicht geringe Schwierigkeiten. Zu Beginn des Versuches befand man sich in einer Situation, in der man auf medikamentös hervorgerufene Erscheinungen wartete. Nach Einnahme der zweiten oder dritten Dosis glaubte man, Symptome der Medikamenteinwirkung zu entdecken. Bald geriet man aber in Zweifel, ob das vermeintliche Symptom nicht nur ein Produkt der gesteigerten Selbstbeobachtung war. Andererseits war man in Unkenntnis dessen, was eintreten kann, auch in Gefahr, Erscheinungen zunächst zu übersehen. Erst am folgenden Tage oder bei verstärktem Auftreten wurde dann deutlich, daß eine Wirkung des Imipramin vorlag. Man mußte sich besonders am Anfang, wenn die Symptome noch gering ausgeprägt sind, ständig entscheiden, ob man die Beobachtung als normal oder als Folgeerscheinung des Medikamentes bewerten sollte. In der zweiten Versuchshälfte entstand die entgegengesetzte Schwierigkeit. Man hatte sich an die zahlreich auftretenden

Veränderungen gewöhnt und neigte dazu, nicht mehr so sorgfältig alles zu registrieren. Diese Neigung wurde noch dadurch verstärkt, daß die Veränderungen im späteren Stadium des Selbstversuches nicht so intensiv waren wie in der ersten Hälfte.

#### Versuchsperson Neupel

Zu Beginn des Versuches betrug mein Gewicht 79 kg. Während der ersten 21 Tage veränderte es sich nicht. In der Nachphase verlor ich 3 kg an Gewicht. Die klinischen Kontrolluntersuchungen (BSG, Blutbild, Leberfunktionsproben) zeigten während des ganzen Versuches keine Abweichungen von den Ausgangswerten.

Da bei mir das Imipramin im Laufe des Versuches unterschiedlich wirkte - man kann bestimmte Wirkungsphasen abgrenzen - werde ich meine Aufzeichnungen entsprechend diesen Phasen der besseren Übersicht wegen unterteilen:

- I. Phase: 1. - 4. Tag = 75 mg - 150 mg
- II. Phase: 5. - 9. Tag = 175 mg - 250 mg
- III. Phase: 10. - 21. Tag = 250 mg
- IV. Phase: 22. - 35. Tag = ohne Medikament

#### I. Phase (1.-4. Tag)

In der ersten Phase nahm ich 75 - 150 mg täglich in steigender Dosis ein.

Die Phase war dadurch gekennzeichnet, daß das Imipramin während des ersten bis vierten Tages auf mich eine stimulierende Wirkung ausübte. Ich war geistig sehr ange-regt, nicht zu ermüden, konnte mich gut konzentrieren, Aufgenommenes gut behalten.

Die Wirkung ließ sich mit der von Coffein vergleichen, wie

man sie nach Genuß von einigen Tassen starken Kaffees verspürt. Ich empfand diesen Zustand nicht als lästig, sondern eher als angenehm. Interesse und Stimmung blieben normal, ebenso mein Verhalten zur Mitwelt. Im einzelnen beobachtete ich an mir folgendes:

1. Tag Ungefähr 30 Minuten nach Einnahme der ersten Dosis (25 mg), verspürte ich Metallgeschmack mit leichtem Trockenheitsgefühl im Munde. Zweieinhalb Stunden später bemerkte ich bei einer geringen Anstrengung leichten Schweißausbruch am Rücken. Da ich körperliche Anstrengungen gewöhnt war, fiel mir das sofort auf. Beim Treppensteigen knickte ich mehrere Male plötzlich mit dem Knie ein. Erstaunt über die so zeitig auftretende Wirkung, dachte ich bei mir: "Das kann ja lustig werden, wenn das so weitergeht." Ich war dabei nicht erschüttert oder entsetzt, sondern konstatierte dieses Einknicken als erste Reaktion auf das Medikament. Dieser Vorfall wiederholte sich während der Versuchszeit nicht mehr.

Körperlich war ich den ganzen Tag müde, geistig aber hellwach. Weitere Einflüsse, die sich etwa hemmend oder fördernd auf meinen Tageslauf auswirken hätten, stellte ich nicht fest. Zwischen den Einzeldosen war kein Wechsel der Wirkungsintensität festzustellen.

Abends benötigte ich längere Zeit, um einschlafen zu können, während ich früher sofort einschlief. Mein Schlaf war unruhig.

2. Tag Seit diesem Tage überfielen mich in kurzen Abständen vom Scheitel bis zur Sohle "Gänsehaut"-Schauer und zwar so intensiv, daß sich die Kopfhaut spannte und sich die Haare aufstellten. Diese Schauer traten auf nach Einwirkung von kühler

Luft, ohne daß ich gefroren hätte oder bei kräftiger Berührung der Kleidung z.B., wenn ich mir einen Ärmel hochkrempelte. Sie hielten bis zum fünften Tag an und zeigten sich erneut nach Absetzen des Medikamentes.

Ich fühlte mich körperlich wieder müde wie tags zuvor, geistig blieb ich dagegen angeregt, so daß ich konzentriert Zeitung und Fachliteratur lesen konnte. In der Freizeit ging ich spazieren oder unterhielt mich. Gegen Abend bemerkte ich, daß sich meine Bewegungen verlangsamten, z.B. beim Radfahren hatte ich unbewußt ein gemütliches Tempo vorgelegt, was ich sonst nicht zu tun pflege.

Mein Mund war relativ trocken, besonders nach Einnahme der Dragées.

Nachts schlief ich schlecht ein. Mein Schlaf war wieder sehr unruhig wie in der Nacht zuvor, an Träume konnte ich mich nicht erinnern.

3. Tag Morgens wachte ich hell und munter auf. Tagsüber (125 mg) war ich geistig sehr klar, fast zu klar, Lust zum Arbeiten war vorhanden, und Anzeichen von Müdigkeit verspürte ich nicht.

Das Pensum, das ich mir als Tagesarbeit vorgenommen hatte, arbeitete ich durch. Dabei beeinflusste das Medikament meine Ausdauer nicht. Die anregende coffeinähnliche Wirkung förderte - wie ich festzustellen glaubte - mein Konzentrationsvermögen, denn ich hatte mehrere Stunden intensiv gearbeitet, ohne mich von meiner Umgebung ablenken zu lassen. Da ich den gelesenen Stoff auch gut behielt, war ich über diesen günstigen Einfluß, den das Medikament auf mich ausübte, erfreut. Trotz der Stimulation war ich nicht nervös, was auch meine Familie an mir beobachtete. Die Beziehung zu

meiner Umwelt war unverändert.

Ständig hatte ich vergrößerte Pupillen, die sich abends noch erweiterten. Meine Akkommodationsfähigkeit war leicht gestört, so daß ich beim Blick in die Ferne alles verschwommen sah.

Nach längerem Lauf zum Bahnhof schwitzte ich besonders stark und hatte verstärktes Herzklopfen. Beide Veränderungen hielten auffallend lange Zeit an, etwa eine halbe Stunde, bis sie abklangen.

Schwindel oder Übelkeit hatte ich nach dieser Anstrengung nicht verspürt.

Die Nacht schlief ich im Gegensatz zu den vorausgegangenen Nächten gut, ruhig und traumlos. Vielleicht lag es daran, daß ich sehr müde gewesen war, da ich mich erst um 1 Uhr zur Ruhe gelegt hatte.

4. Tag Um 7 Uhr war ich aufgestanden, ohne Zeichen von (150 mg) Müdigkeit zu verspüren, obwohl ich abends zuvor spät zu Bett gegangen war. Mein Schlafbedürfnis beträgt im Normalzustand acht bis neun Stunden täglich. In voller Mittagssonne wusch ich ein Auto, wobei mir die Sonnenbestrahlung sehr zusetzte. Am Nachmittag hatte ich einen ausgedehnten Ausflug mit einem längeren Spaziergang unternommen. Dabei sagte man mir, daß ich mich langsamer und besonnener bewegte als gewöhnlich - es kam mir selbst auch so vor -. Ich besaß aber nicht die Energie, das Tempo zu beschleunigen. An langen Gesprächen hatte ich wenig Interesse, nicht, weil ich zu unkonzentriert gewesen wäre, sondern weil sie mich zusätzlich angestrengt hätten. Trotzdem freute ich mich an der Landschaft und an dem schönen Frühlingswetter. Zeitweise hatte ich in der Aprilsonne gelegen und mich ausgeruht. Obwohl die Strahlung der Sonne zu dieser Jahres-

zeit noch nicht so intensiv war, empfand ich die Wärme als unangenehm, obwohl man ja über die Frühjahrssonne in der Regel erfreut ist und die Wärme als angenehm empfindet. Am Abend auf der Heimfahrt schlugen mir durch das offene Verdeck des Wagens ein paar Regentropfen ins Gesicht. Darauf reagierte ich sehr stark, schlug die Zähne aufeinander und schreckte am ganzen Körper zusammen. Mein Schlaf war nicht so ruhig wie in der Nacht zuvor. Ich wachte öfters auf, wobei mir Gedanken durch den Kopf gingen, mit denen ich mich am Abend zuvor beschäftigt hatte. Dabei hatte ich stärkere Herzklopfen und Hitzewallungen.

## II. Phase (5.-9. Tag)

Die Imipramindosis wurde in diesen Tagen von 175 mg auf 250 mg gesteigert. In der II. Phase wirkte das Medikament anders auf mich. Die anfangs beobachtete psychisch stimulierende Wirkung wurde durch eine lähmende schläfrige Müdigkeit ersetzt. Diese Müdigkeit war von Konzentrationsschwäche und Inaktivität begleitet. Sie besserte sich, wenn ich ein bis zwei Stunden schlief. Meine Stimmung war einigermaßen ausgeglichen. Es bestand lediglich eine gering vermehrte Reizbarkeit, die ich nach außen aber nicht zeigte. Beim Arbeiten konnte ich mich schlecht konzentrieren, da meine Gedanken ständig abschweiften. Mein zu Beginn des Versuches äußerst unruhiger Schlaf wurde tief und ruhig. Meine Schlafzeit betrug meistens 9 Stunden. Ich ertrug diesen subjektiv wenig angenehmen Abschnitt des Versuches geräht, wäre aber froh gewesen, wenn rascher eine Normalisierung eingetreten wäre.

Mein Puls hatte sich von anfangs 70/min auf 90/min erhöht, und der Blutdruck schwankte zwischen 105/80 und 120/80 (normal 110/70).

5. Tag Am Morgen des 5. Tages wachte ich klar und munter (175 mg) auf und fuhr anschließend nach Ffm., um mich in der Klinik untersuchen zu lassen. Als ich 11<sup>30</sup> Uhr wieder zu Hause war, konnte ich mich vor Müdigkeit nicht wachhalten und legte mich bis zum Mittagessen schlafen. In diesen zwei Stunden schlief ich fest und tief. Nach dem Essen schlief ich noch einmal eine bis zwei Stunden. Danach fühlte ich mich wieder munter, aber um 18<sup>30</sup> Uhr, als ich vom Einkauf zurückkehrte, war ich derart erschöpft, daß ich nicht die Kraft hatte, in mein eigenes Zimmer hinaufzugehen, sondern mich auf den nächsten Stuhl setzte. Ich rechnete weder das Wechselgeld ab, noch versuchte ich, die eingekauften Sachen auszupacken. Dort blieb ich 1 1/2 Stunden sitzen, ohne etwas zu denken oder mich zu langweilen. Ich starrte dabei vor mich hin und war innerlich mit mir ganz zufrieden. Froh war ich, wenn ich nicht angesprochen wurde. Kam es doch vor, so antwortete ich kurz und gequält, da es mich anstrengte, längere Antworten zu geben, und mich auch innerlich ärgerte, in meiner Ruhe gestört zu werden - äußerlich ließ ich es mir nicht anmerken. - So saß ich in der Küche, bis es dunkel wurde, ohne den Raum zu erhellen und reagierte abwehrend, sobald sich jemand anschickte, das Licht einzuschalten. - Es war wie eine übergroße Müdigkeit, nach besonderer Anstrengung, die mich so apathisch und schwach machte, daß ich mich nicht aufraffen konnte, ins Bett zu gehen.

Tagsüber hatte ich große Pupillen, einen trockenen Mund, aber keinen Metallgeschmack.

Nachts schlief ich tief und ruhig ohne Tachykardien und Hitzewallungen, wie sie die Nacht vorher aufgetreten waren.

6. Tag Als ich mich morgens von meinem Bett erhob und (200 mg) auf einen Stuhl setzte, erhöhte sich mein Puls von 74 auf 94/min. Eine Stunde, nachdem ich 50 mg eingenommen hatte, verspürte ich ein ganz leichtes Zittern in den Händen, das äußerlich aber nicht als Tremor sichtbar war. Hinzu kam noch, daß ich einen schweren Kopf hatte mit innerem Druck und geröteten Augen. Dieses trat wiederholt während der ganzen Versuchszeit auf, besonders nach dem Schlafen. - Seit diesem Tage fiel mir auch auf, daß nach dem Gähnen meine Schlund-, Gesichts- und Kaumuskulatur (bes.M.mas-  
seter) sich längere Zeit kontrahierte, so daß ein leicht würgendes Gefühl entstand. Ich mußte oft kurz hintereinander gähnen, ohne daß ein besonderes Schlafbedürfnis vorgelegen hätte. Mein Gang und meine Schritte blieben unverändert. Den ganzen Tag hatte ich vergrößerte Pupillen. Ich hatte keine Lust, das zu tun, was ich eigentlich hätte tun müssen. Am angenehmsten war es mir, wenn ich dieses oder jenes besah, meinen Gedanken nachging oder vor mich hinträumte. Raffte ich mich dennoch auf, etwas in meinen medizinischen Büchern zu lesen, so tat ich das aus einem gewissen Pflichtgefühl heraus und nicht aus Interesse am Stoff. Schwer fiel es mir dabei, mich auf den Text zu konzentrieren, da meine Gedanken ständig weit abschweiften. Hatte ich unter Anstrengungen etwas durchgelesen, so hatte ich doch so viel behalten, daß ich anhand des Textes eine Inhaltsangabe machen konnte.

Meine Stimmung war indifferent, weder gut noch schlecht und paßte zu der allgemeinen Gleichgültigkeit und Interesselosigkeit, mit der ich den Ereignissen meiner Umwelt begegnete. So kam es vor, daß ich mich wortlos vom Mittagstisch erhob,

obwohl die Familie noch zusammensaß und sich unterhielt, mir eine Tageszeitung nahm und mich in ein Nebenzimmer setzte, um dort ungestört zu lesen. Ich war gesättigt und damit war für mich der Sinn der Tischrunde erfüllt. Zu vergleichen ist diese Einstellung mit dem Verhalten, das man gelegentlich an sich beobachten kann, wenn man abends abgekämpft von der Arbeit nach Hause kommt, sich dann nur auf die Abwicklung des Nötigsten konzentriert und alles andere, was zusätzliche Anstrengung und Ermüsung bedeuten könnte, von sich weist und unerledigt liegen läßt.

Die Nacht schlief ich gut und ruhig.

7. Tag Morgens fühlte ich mich frisch und munter. Beim (225 mg) Frühstück las ich Zeitung, wobei sich meine Aufmerksamkeit auf wichtige Artikel beschränkte, die mich in meinem Normalzustand auch interessiert hätten.

Ich hatte große Pupillen und manchmal ein heißes brennendes Gefühl unter der Haut wie z.B. nach starker Chlor-Einwirkung nach dem Schwimmen im Hallenbad. Meine Bewegungen waren stark verlangsammt. Obwohl ich mich sehr langsam und für Außenstehende fast gemütlich bewegte, empfand ich diese Langsamkeit nicht als beschämend, sondern als vollkommen richtig und natürlich. - Sonst mutet es einen peinlich an, wenn man ständig bummelt, während andere in vollem Arbeitseifer dahineilen. - Jedes Lachen fiel mir schwer, da ich innerlich zu träge war, und freundliches Lächeln gelang mir nicht immer, weil meine Gesichtsmuskulatur zu schwerfällig reagierte. Bei einem plötzlichen Anruf schreckte ich auffallend heftig zusammen. Nach Einnahme des Imipramin wurde ich jetzt, im Gegensatz zu den ersten Tagen, jedesmal

sehr müde. Den medizinischen Text, den ich las, nahm ich nur schwer auf. Ich klebte am Buchstaben. Meine Freizeit vertat ich nutzlos. Es fehlte mir in diesen Tagen jegliche Aktivität. Zu Problemen oder Sorgen anderer nahm ich erst auf Befragung Stellung, tat es aber ohne inneres Mitgefühl. Ich hatte das Empfinden, daß alles in einer gewissen Distanz zu mir blieb. Im Familienkreise wurden finanzielle Probleme diskutiert, die für die Zukunft sehr entscheidend waren und jeden, so auch mich, betrafen. Nach meiner Meinung befragt, antwortete ich mit derselben geringen Anteilnahme, mit der man z.B. in einer Bäckerei dem lauten Vorzählen des Wechselgeldes einer Verkäuferin zuhört, die eben einen anderen Kunden bedient. Nachts hatte ich wieder gut geschlafen.

8.-9. Tag (250 mg) Immer noch verspürte ich Metallgeschmack und Trockenheit im Mund. Beim Auffüllen eines größeren Ofens mit ein paar Schaufeln Koks reagierte ich mit sehr heftigem Schweißausbruch. Jede Temperatur über 20°C strengte mich sehr an, und ich ermüdete rasch. Da es zu dieser Jahreszeit (April) relativ kühl war, fühlte ich mich in ungeheizten Räumen (15°C) sehr wohl, während meine Familienangehörigen froren. Ich machte in der Stadt einige Besorgungen. Dabei hatte ich den Eindruck, daß meiner Umwelt an mir kein anormales Verhalten auffiel. Ich mußte öfters in überfüllten Straßenbahnen und Zügen rahren, wobei mir bald Schweißperlen auf die Stirn traten, und ich etwas schwindlich wurde. Diese Zustände entsetzten mich und ich befürchtete, daß ich ohnmächtig werden könnte. Ängstlich dachte ich an diese Möglichkeit und war infolgedessen bedrückt. Sobald ich

die Straßenbahn verlassen hatte und frische Luft atmete, fühlte ich mich wieder freier und gelöster.

Aus Zeitmangel hatte ich an diesem Tage nichts gelesen und gearbeitet. Meine Stimmung war ausgeglichen gewesen.

Am Ende des neunten Tages merkte ich, daß mich das Imipramin nicht mehr so stark ermüdete. Ich war darüber erfreut und hoffte, daß ich jetzt das Unangenehme der Versuchszeit überstanden hätte.

### III. Phase (10.-21.Tag)

Die tägliche Dosis betrug jetzt 250 mg, die in 5 Einzeldosen à 50 mg eingenommen wurde. Kennzeichnend für diesen Abschnitt war, daß die lähmende Wirkung des Imipramin mit zunehmender Zahl der Versuchstage nachließ, mein Schlafbedürfnis sich dagegen erhöhte. Ich konnte fast ungestört meinem gewohnten Tagesrhythmus nachgehen. Mein Konzentrationsvermögen besserte sich, und meine Interessen wurden wieder vielfältiger. Eine gewisse Gleichgültigkeit blieb in den ersten Tagen dieser Phase noch bestehen, die sich aber nach dem 16. Tage verlor. Auffallend war eine verstärkte Reizbarkeit mit einer Neigung zu raschem heftigen Aufbrausen.

Nur bei körperlichen Anstrengungen mußte ich mich inachtnehmen, denn schon nach leichterer Arbeit schwitzte ich über eine Stunde lang. Orthostatische Regulationsstörungen des Kreislaufes, Kollapsneigung beim Stehen traten in diesen Tagen nicht mehr auf. Ich konnte mich schnell aus dem Bett und von Stühlen erheben, ohne Beschwerden zu haben. Charakteristisch für diese eingetretene Adaptation war, daß sich meine erweiterten Pupillen wieder verengten. Obstipationen, die ich während der ersten neun Tage hatte, traten nicht mehr auf.

10.-11. Tag Die Trockenheit und der bittere Geschmack in  
(250 mg) meinem Munde waren besonders stark und mir  
unangenehm. Leichtere Anstrengungen, z.B.  
Heizen eines größeren Zentralofens, hinter-  
ließen keine Abgeschlagenheit mehr, es blieb  
nur über eine Stunde dauernde Wärmestauung  
ohne Schweißausbruch.

War ich wegen längerer Auseinandersetzungen  
mit meiner Familie innerlich gespannt oder  
etwas aufgeregt, so war mein Mund so trocken,  
daß meine Zunge beim Leerschlucken am Gaumen  
festklebte. Das Schlucken war dadurch teil-  
weise gehemmt und manchmal nicht möglich.  
Die Nacht schlief ich tief und ruhig.  
Meine Reaktionen auf Ärger, wenn ich über-  
haupt reagierte, schossen weit über das Ziel  
hinaus, im Gegensatz zum fünften Tage, an  
dem ich mich nur innerlich ärgerte, dabei aber  
keine Reaktionen zeigte. Es gelang mir nur  
sehr schwer, ihnen Einhalt zu gebieten. Manch-  
mal wurde ich so wütend, daß es in mir rich-  
tig wallte, und das Blut mir zu Kopf stieg. -  
Normalerweise bin ich weder jähzornig noch  
schnell reizbar. - Wenn ich mich ärgerte,  
handelte es sich meistens um Anlässe, über  
die ich mich auch schon früher geärgert hat-  
te, so daß eine gewisse "Empfindlichkeit"  
wohl vorgelegen hat. Dabei hatte ich aber  
normalerweise nie in dieser unbeherrschten  
Art reagiert. Stieß ich bei einem neuen The-  
ma auf Widerstand, so trat diese unbeherrsch-  
te Reaktionsweise erst in Erscheinung, wenn  
ich mich mit genügender Intensität und Dauer  
angegriffen fühlte. Bis es zu plötzlichem  
Wutausbruch kam, war ich ruhig und in meinen

Entgegnungen sehr zurückhaltend, so daß meine Familie und auch Außenstehende über diesen abrupten Stimmungswechsel entsetzt und teilweise sogar verängstigt waren. - Mein Gedankenkreis war stark eingeengt, ich beschäftigte mich nur mit dem Notwendigsten, faßte keine Pläne und ließ das meiste abwartend und gelassen auf mich zukommen. An Tischgesprächen nahm ich nicht teil, auch nicht, wenn es um wichtige Dinge ging. Wurde ich direkt angesprochen, so antwortete ich kurz und ohne große Erklärungen.

12.-14. Tag In den Nächten schlief ich unterschiedlich  
(250 mg) gut, so am zwölften Tag ruhig, am dreizehnten zum vierzehnten Tag etwas unruhig. Erwachte ich morgens, so war ich munter und fähig, mich sofort zu erheben.

Obwohl ich jeden Nachmittag mindestens zwei Stunden tief schlief, empfand ich abends wieder eine wohltuende Müdigkeit, wie man sie nach einem arbeitsreichen Tag verspürt.

Empfindlich reagierte ich immer noch auf Wärme. Bei leicht erhöhter Zimmertemperatur ( $22^{\circ}\text{C}$ ) bekam ich Schweißausbrüche, wie man sie sonst bei Schwächeanfällen beobachten kann. Beim Spielen mit unserem Hund im Garten oder nach Spaziergängen, sah ich nach kurzer Zeit "Sternchen", war erschöpft und glühte innerlich vor Wärme. Bemerkenswert war bei dieser Art des Schwitzens, daß es an Füßen, Händen oder in der Achselhöhle nicht verstärkt war. Meine Pupillen waren nicht mehr erweitert.

Es gelang mir, wieder längere Zeit aus meinen medizinischen Büchern zu lernen und mich zu konzentrieren. Jetzt, da die Wirkung des Imipramin allmählich nachließ, begann mich die Selbstbeobachtung zu langweilen, da ich an mir nichts Neues mehr feststellte.

In diesen Tagen sah ich mir den Film "High noon" an. Dabei bemerkte ich, daß mich die Spannung des Filmes nicht so stark in ihren Bann zog, wie es normalerweise gewesen wäre. Aufregenden Szenen saß ich ruhig gegenüber, wie ein kühler Beobachter. Es war ungefähr so, als ob ich den Film schon einige Male gesehen hätte, er mir dann in allen Einzelheiten bekannt wäre und darum keine Spannung in mir erzeugte.

Während der Spielzeit fühlte ich mich etwas isoliert, denn meine Nebenleute gingen mit dem Film begeistert mit, während ich ständig unbeteiligt danebensaß und ihr Betroffensein nicht mitempfinden konnte.

Der Film gefiel mir trotzdem und beeindruckte mich. Viele Einzelheiten sind mir noch bewußt.

15.-21. Tag Mein Schlaf war zeitweise unruhig, ich hatte öfters geträumt, ohne mich am Morgen an die Träume zu erinnern. Meistens wachte ich erhitzt und leicht verschweiß auf, auch nach kurzem Mittagsschlaf. Temperaturen über 20°C empfand ich immer noch als unangenehm. Eines Nachts erwachte ich durch ein Gewitter. Ich wurde etwas ängstlich und erschrak bei jedem Donner und mit jedem Blitz. Im Normalzustand beunruhigt mich ein Gewitter überhaupt nicht.

Vom 17. Versuchstage an, trat eine zunehmende Adaptation an Imipramin ein. Ich konnte z.B. eine längere Strecke schnell zum Bahnhof laufen und überstand diesen Lauf ohne Erschöpfungszeichen. Ich reagierte lediglich mit einstündigem Schwitzen und erhöhtem Puls (125/min.). Die Pupillen waren eng, und es bestand keine Obstipation. Als ich spürte, daß ich mir körperlich wieder etwas zumuten konnte, kam ich mir viel freier und leichter vor. Ich fühlte mich nicht mehr so gehemmt. Ich sprach wieder schneller, wurde geistig reger und war nicht mehr so still und abgestumpft. An Tischgesprächen nahm ich aktiv teil und ging meiner Arbeit mit Konzentration und Interesse nach. In diesen Tagen kam ich meinem Normalzustand sehr nahe.

### Nachphase (22.-35. Tag)

Imipramin wurde am 22.Tag abrupt abgesetzt. Die Nachphase verlief so, daß sich zwei Tage nach Absetzen des Imipramin während einer Zeitdauer von acht Tagen eine innere Unruhe einstellte, begleitet von einem regen Beschäftigungsdrang. Diese Unruhe, die ich als eine Steigerung der Unruhe empfand, wie sie in der ersten Phase aufgetreten war, erreichte am 5. - 6. Tag ihren Höhepunkt und nahm in den nächsten Tagen stetig ab, so daß ich vierzehn Tage nach der letzten Einnahme von Imipramin auf meine Umwelt wieder völlig normal wirkte.

22.-23. Tag Während der ersten zwei Tage nach Absetzen des Imipramin traten bei mir keine Veränderungen ein. Ich fühlte mich unverändert wohl und fast normal, so wie in den letzten vorausgegangenen Tagen.

24. Tag Vom dritten Tage an traten "Gänsehaut"-Schauer auf, wie ich sie anfangs schon beschrieben habe, auch träumte ich nachts des öfteren, ohne mich an alle Träume am anderen Morgen erinnern zu können. Einen Traum möchte ich schildern. Vor dem Schlafengehen hatte ich mir einen Kunstdruck über den Winter betrachtet. Der Winter war als ein altes häßliches Männlein mit langen grauen Haaren dargestellt. Es hatte die Form eines mit menschlichen Zügen versehenen Baumstumpfes. Im Traum traten zahlreiche Gestalten auf, die diesem menschlichen Baumstumpf glichen. Diese Waldgestalten umgaben mich drohend. Ich schlug auf sie ein, d.h. ich hieb ihnen alle Stöcke und Knüppel, die sie in den Händen hielten, entzwei und machte sie dadurch wehrlos, ohne sie selbst zu treffen. Danach

wachte ich auf. Im übrigen war mein Befinden nicht verändert und ich ging meinen Aufgaben und Pflichten unbehindert nach.

25.-30. Tag Am vierten Tage nach dem Absetzen des Medikaments hatte sich eine Unruhe eingeschlichen, die ihren Höhepunkt am fünften und sechsten Tage erreichte. Die Dauer des Nachtschlafes verringerte sich auf fünf bis sechs Stunden. Tagsüber hatte ich des öfteren starke Hitzewallungen, zeitweise wurde mir auch übel. Außerdem hatte ich wieder vergrößerte Pupillen. Mein Appetit, der während der ganzen Versuchszeit sehr gut gewesen war, ließ mit zunehmender Unruhe nach. Ich verlor während sechs Tagen 3 kg an Gewicht. Parallel zu diesem Zustand trat eine gesteigerte Darmtätigkeit auf. Diese Unruhe unterschied sich von der anfangs aufgetretenen dadurch, daß ich nicht angenehm angeregt, sondern ausgesprochen unruhig und überdreht war, als ob ich zuviel Kaffee getrunken hätte. Hinzu kamen eine Antriebssteigerung und ein Beschäftigungsdrang, die ihren Ausdruck mehr in manueller als in geistiger Arbeit fanden. In dieser Zeit hatte ich mir ein altes Auto zugelegt, an dem viele Mängel zu beseitigen waren. Diese Aufgabe nahm ich mir vor. Vom frühen Morgen an bis zum Einbruch der Dunkelheit malte und bastelte ich an dem Wagen und ließ mich nur zu den Mahlzeiten, die ich schnell einnahm, von meiner Tätigkeit ablenken. Was ich tat, war sinnvoll und auch produktiv. In den darauf folgenden Nächten lag ich oft Stunden wach, weil mir Gedanken durch den Kopf jagten, die in engem Zusammen-

hang mit meiner Tagesarbeit standen. - Zu geistiger Arbeit hatte ich in dieser Zeit keine Lust. Diese Unlust war auf mangelnde Konzentrationsfähigkeit und auf die innere Unruhe zurückzuführen.

31.-35. Tag Am zehnten Tag nach der Absetzung traten diese Erscheinungen langsam zurück, das übermäßige Hitzegefühl ließ nach, und ich wurde ruhiger. Mit zunehmender Beruhigung kehrte mein Appetit zurück. Nachts schlief ich besser und tiefer und wurde nicht durch vielerlei Gedanken vom Schlafen abgehalten. Mein anfänglicher Beschäftigungsdrang normalisierte sich und ich konnte wieder Arbeiten nachgehen, die Konzentration verlangten. Vor körperlichen Anstrengungen brauchte ich nicht mehr zurückzuschrecken. Mein Normalzustand hatte sich wieder eingestellt.

### Versuchsperson Burwick

Bevor ich meine Beobachtungen bei Versuchsperson Burwick darstelle, möchte ich bemerken, daß es erhebliche Schwierigkeiten bereitete, manche Beobachtungen bei dieser Versuchsperson richtig einzuordnen. Einige Besonderheiten des Verhaltens erwiesen sich im weiteren Verlauf des Versuches als unbedeutend, da sie zum normalen Verhalten der Versuchsperson gehörten, andere wurden von mir erst später als Wirkungen des Medikaments erkannt. Zum Beispiel wurde ich auf den euphorischen Zustand von B., der nach dem Absetzen des Imipramin eintrat, erst Wochen später bei einer Unterhaltung im Familienkreis zufällig aufmerksam.

- 1.-2. Tag Bei B. beobachtete ich in den ersten zwei Tagen keine wesentlichen psychischen Veränderungen. Bei längeren Spaziergängen begann er leicht zu schwitzen, im Gesicht sah er etwas abgespannt und blaß aus. Seine Leistungsfähigkeit war unvermindert.
- 3.-4. Tag Am dritten und vierten Tag fiel mir bei B. wiederholtes Gähnen auf und nach Einnahme von Imipramin eine vorübergehende Müdigkeit, die er auf meine Fragen so charakterisierte, daß "er sich körperlich zerschlagen fühle, geistig aber völlig wach sei". Dies entsprach seinem äußeren Verhalten. Er bewegte sich langsamer als gewöhnlich. Seine Bewegungen waren ruhig und wirkten gedämpft. Er nahm die Treppenstufen nicht mehr mit sportlichem Elan, sondern ging die Stufen langsam hinauf. Beim Rasenmähen ließ er sich viel Zeit, wodurch seine Tätigkeit sehr sorgfältig wirkte. In starkem Widerspruch zu seinem körper-

lichen Befinden stand sein psychisches Verhalten. Er ließ sich schnell in medizinische Diskussionen verwickeln und empörte sich über seiner Ansicht nach verfehlte Zeitungsartikel.

Er beschäftigte sich mit vielen Dingen, ohne eine begonnene Tätigkeit richtig durchzuführen. B. las Zeitung, zwischendurch schlug er irgendein Buch auf, hörte dann wieder Radio oder saß vor einer Fernsehsendung. Zeitweise fiel ihm selbst diese unproduktive Rastlosigkeit auf, so daß er in sein Zimmer eilte und sich mit medizinischer Fachliteratur beschäftigte. Er klagte dann oft, daß er sich nicht konzentrieren könne und mit seinen Gedanken leicht abschweife.

Morgens ärgerte er sich, wenn er zu lange geschlafen hatte. Mittags legte er sich nicht nieder, obwohl er sich körperlich müde fühlte, "aus Angst, er könne wertvolle Zeit verschlafen", wie er sich ausdrückte.

5.-7. Tag Am fünften Tage stellte ich bei B. fest, daß er in seinem ganzen Verhalten ruhiger, leicht gedämpft wirkte. Er sah blaß und angestrengt aus und hatte Schatten unter den Augen. Seine Pupillen waren vergrößert, seine Hände kalt. Kollapsneigungen stellten sich ein nach längerem Stehen oder, wenn er nach längerer Ruhe sich sehr schnell von seinem Bett oder einem Stuhl erhob. Bei Erholung von diesen Schwächeständen trat leicht anfliegende Rüte in seinem Gesicht auf. An seinen Händen beobachtete ich einen leichten, feinschlägigen Tremor. Er klagte über trockenen Mund. Bei leichten Anstrengungen schwitzte er verstärkt am Rücken und unter den Achselhöhlen.

Für einen geplanten Ausflug war er schon frühzeitig aufgestanden und wirkte sehr munter und lebendig, was mich erstaunte. Unterwegs notierte und beobachtete er alles mit Interesse. Bei Besichtigungen von Kirchen und Schlössern bummelte er immer in einem bestimmten Abstand hinter uns her, verlor uns dabei aber nicht aus den Augen. Über Müdigkeit klagte er gar nicht. Bei einem kurzen Spaziergang durch einen Wald, erklärte er mir die Vogelstimmen, die zu hören waren. Seine Wortwahl war unverändert. Auf der Heimfahrt wurden wir von einem starken Regenguß überrascht. Der Aufprall des Wassers auf das Verdeck des Wagens erschreckte ihn heftig und er zuckte zusammen.

8.-9. Tag Ab dem 8. und 9. Tage wurden seine Bewegungen noch ruhiger. Sie waren z.B. beim Wagenwaschen langsam, genau und besonnen. Manchmal glaubte ich, an ihm Spuren von Unschlüssigkeit und Niedergeschlagenheit festzustellen. Er saß abends in einem Sessel, machte eine traurige Miene und war von uns durch beruhigende Worte nicht aufzuheitern. Er beklagte sich über seinen Zustand und befürchtete, daß sich dieser auch nach dem Absetzen des Imipramin nicht bessern würde.

10.-12. Tag Bei B. blieben am Anfang dieser Tage Kollapsneigung, vergrößerte Pupillen, kalte Hände und häufiges Gähnen bestehen. Hinzu kam ein Tremor, der sich besonders deutlich an seinen Händen zeigte. Er erschien zeitweilig deprimiert, einmal wegen seiner Unlust, etwas zu lernen, wobei er sich Gedanken machte, ob sich diese Unlust auf die Imipraminwirkung oder auf mangelnden Arbeitseifer zurückführen ließe; zum andern,

daß man ihn für langsam und abwesend hielt, obwohl er sich vollkommen normal vorkam. Über sich jetzt verstärkt abzeichnende Parästhesien an den Beinen und gröber werdenden Tremor an Händen und Beinen war B. in diesen Tagen sehr beunruhigt und besorgt.

Am 12. Tage hatte er erst um 14 Uhr begonnen, Imipramin einzunehmen, so daß sich am Abend eine verstärkte Wirkung zeigte, die sich bei ihm in einem breiten und unkontrollierten Lachen äußerte. Er freute sich kindlich über jede Besonderheit, die im Gespräche auftauchte und benutzte witzige Begebenheiten zu ausführlichem Gelächter. - Wie er mir später erklärte, war ihm diese Veränderung auch zum Bewußtsein gekommen. - Während der Unterhaltung an diesem Abend wirkte er normal, so daß seine überschwenglichen Reaktionen besonders auffielen.

13.-14. Tag

B. klagte über trockenen Mund und über abgeschwächte Sehschärfe beim Lesen. Tremor an Händen und Beinen war nicht mehr sichtbar. Zu beobachten war noch wiederholtes Gähnen.

Nach Grasmähen, wobei sich B. überanstrengte, kam er mit hochrotem schweißbedecktem Kopf ins Zimmer, beklagte sich über Herzschmerzen und war leicht benommen. Nachdem er sich in einem Sessel etwas erholt hatte, zitterten seine Hände noch so stark, daß er nicht fähig war, seine Suppe zu essen. Als wir darüber lachten, wurde er ärgerlich.

Geistig wirkte er in seinem Verhalten wieder normal, lachte nicht mehr unnötig und übertrieben.

15.-21. Tag

Vom 15. Tage an trat bei ihm eine beginnende Adaptation auf, so daß er fast normal wirkte.

Die anfänglichen Nebenwirkungen blieben aus. Nur nach starker körperlicher Arbeit traten bei ihm gelegentlich Kollapsneigungen auf.

Nach dem 18. Tage konnte ich bei ihm keine Veränderungen mehr feststellen. Seine Pupillen waren wieder klein.

### Nachphase

22.-23. Tag Bei B. änderte sich während der ersten zwei Tage nach Absetzen des Imipramin nichts an seinem Verhalten. Am dritten Tag war er spät aufgestanden und machte trotzdem keinen erholten, sondern eher einen zerschlagenen Eindruck. Nach Rasenmähen im Garten kam er plötzlich mit hochrotem Kopf ins Haus und war am ganzen Körper mit Schweiß bedeckt. Sein Puls betrug 125/min. Nachdem er sich eine Stunde ins Bett gelegt hatte, erholte er sich bis zum Mittagessen etwas, wirkte aber noch sehr angegriffen.

24. Tag Am 24. Tage hatte B. wegen Übelkeit und Schwäche länger im Bett gelegen und nichts gefrühstückt. Als er aufgestanden war, bekam er Besuch. Mit diesem spielte er mehrere Schachpartien, die ihn sehr anstregten. Danach fühlte er sich so elend, daß er sich vollständig bekleidet auf das Bett warf. Er klagte über Schmerzen in der Herzgegend und rang ängstlich nach Lust. Sein Puls war schnell und unregelmäßig. Hände und Füße wurden kalt und verkrampften sich. Es überfiel ihn eine zunehmende Unruhe. Er bewegte rhythmisch Arme und Beine. Psychisch befand er sich in einem starken Erregungszustand, der sich noch dadurch steigerte, daß er durch Selbstbeobachtung (Pulszählen

und Auskultation) sich über seinen Zustand entsetzte. Diese Anfälle wiederholten sich in dreimaligem Abstand. In den Zwischenpausen war er schwach und erschöpft. Nach Gaben von Megaphen trat Besserung ein.

**25.-29.Tag** In den nächsten Tagen kamen derartige Anfälle nicht mehr vor. Dafür beobachtete ich an ihm eine zunehmende Fröhlichkeit. Er lachte viel und machte einen immer erheiterten Eindruck. Dieser Zustand steigerte sich. Jedes witzige Wort oder jede lustige Erzählung veranlaßten ihn zu unverhältnismäßig ausgiebigem Lachen.

**30.-31.Tag** Nach dem 30. oder 31. Tage ließen diese Symptome nach. Ich konnte an ihm nichts mehr feststellen, was sich von seinem Normalzustand unterschieden hätte.

### Besprechung der Ergebnisse

Die Wirkungsweise des Imipramin nahm in dem auf 21 Tage ausgedehnten Selbstversuch einen phasenmäßigen Verlauf. Es lassen sich drei Phasen unterscheiden. Die erste Phase war durch eine anregende Wirkung, die zweite Phase durch eine dämpfende Wirkung und die dritte Phase durch die Adaptation an das Medikament ohne erkennbare Wirkung auf den Antrieb charakterisiert. Zu diesen drei Wirkungsphasen sei die Nachwirkung nach dem Absetzen des Mittels als vierte Phase hinzugezählt.

#### I. Phase (1.-4. Tag)

In dieser Phase war mein Zustand durch eine deutliche, mir angenehme Antriebssteigerung gekennzeichnet. Ich war geistig hellwach und angeregt, zeigte Interesse, besaß ein gutes Konzentrationsvermögen, bemerkte keine Müdigkeitszeichen. Es mangelte nicht an Initiative. Begonnene Arbeiten oder Gedankengänge kamen nicht zum Stillstand.

Eine Steigerung dieses Zustandes war bei B. zu beobachten. Er litt unter innerer Unruhe, Zerstreuung, Rastlosigkeit, Unkonzentriertheit und Entschlußunfähigkeit. Diese Veränderung kam ihm selbst zu Bewußtsein, denn er klagte: "daß er sich nicht konzentrieren könne und mit seinen Gedanken abschweife." Diese Unkonzentriertheit trat in Gesprächen nicht in Erscheinung. In einem auffallenden Gegensatz zu dieser stimulierenden, man kann fast sagen, Nervosität erzeugenden Wirkung des Imipramin, standen bei B. die körperlichen Symptome, die sich in zunehmender Müdigkeit und allgemein gedämpfter Motorik darstellten. B. wurde so in seinen Leistungen durch die stark gedämpfte Motorik behindert. Er machte daher von außen gesehen - im Gegensatz zu mir, der ich in meinen Bewegungen nicht auffallend verändert war - keinen angeregten Eindruck.

Bei beiden bestanden Symptome, die auf eine atrophinähnliche Wirkung hindeuteten, wie Trockenheit des Mundes und vergrößerte Pupillen. Ferner beobachteten wir an uns eine

verstärkte Schreckhaftigkeit und leichtes Schwitzen bei geringen Anstrengungen.

Die Beobachtungen in dieser Phase entsprechen grundsätzlich den Erfahrungen, die GRÜNTAL mit Imipramin gemacht hatte. Es kam bei uns allerdings in diesen vier Tagen nicht zu einem Tremor der Hände, auch fehlten die verminderte affektive Ansprechbarkeit, Einengung des gedanklichen Beziehungsreichtums mit einträglich verlaufenden Gedanken, wie sie GRÜNTAL beschreibt. Von außen gesehen, wirkten wir nicht apathisch und in Gesellschaften teilnahmslos. Diese Symptome stellten sich bei uns erst in der II. Phase (5.-9.Tag) ein. Dies ist eigentlich nicht verwunderlich, denn erst in dieser Zeit erreichte unsere Imipramin-Dosis diejenige Höhe, die GRÜNTAL seinen Versuchspersonen schon innerhalb der ersten vier Tage gegeben hatte.

## II. Phase (5.- 9.Tag)

Bei der Fortführung des Selbstversuches über die erste von GRÜNTAL auch schon beschriebene Phase hinaus, trat eine erhebliche Änderung der Imipraminwirkung ein. War mein Verhalten in der I. Phase durch Antriebssteigerung und geistige Lebhaftigkeit bestimmt gewesen, so herrschte in der II. Phase eine lähmende Müdigkeit vor, die mit Inaktivität und Konzentrationsschwäche einherging. Dieser Wechsel vollzog sich plötzlich, denn noch in der Nacht zum fünften Tage schlief ich sehr unruhig, bedingt durch Tachycardie und Hitzewallungen, während ich in den nächsten Nächten ruhig und tief schlief. Am Tage mangelte es nicht nur an Spontaneität und Initiative: auch der Ablauf einer begonnenen Handlung war gestört, insofern, als ich nach Erreichen eines bestimmten Teilerfolges in meiner Tätigkeit innehielt. Kam ich z.B. vom Einkauf zurück, so setzte ich mich in der Küche auf den nächsten Stuhl und verharrete dort, ohne das Geld abzurechnen oder die eingekauften Dinge auszupacken.

Meine starke Inaktivität und mein schlechtes Konzentrations-

vermögen konnte ich nur überwinden, wenn ich von außen angetrieben wurde oder durch den Erfolg und das Vorbild des Freundes angeregt war. Dann gelang es mir mit großer Mühe, mich auf den Text zu konzentrieren und den Inhalt geistig zu verarbeiten. War ich mir selbst überlassen, so handelte ich aus einem gewissen Pflichtgefühl, das in reiner Lestätigkeit sein Ende fand.

Verließ ich das Haus, so bewegte ich mich ständig sehr langsam und für Außenstehende gemütlich. Diese Langsamkeit beschämte mich gar nicht, sondern ich empfand mein Verhalten als vollkommen richtig und natürlich. Diese Gleichgültigkeit und Interesselosigkeit zeigte sich auch bei anderen Gelegenheiten. Wurden im Familienkreise Probleme besprochen, die für meine Zukunft nicht entscheidend waren, so hörte ich ohne innere Anteilnahme zu, antwortete desinteressiert oder erhob mich mitten im Gespräch, um im Nebenraum Zeitung zu lesen. Meine Familie war über mein Verhalten erstaunt und oft verstimmt, was mich in keiner Weise berührte. Selbst Vorwürfe, die man mir machte, konnten mein Benehmen nicht bessern. Trotz dieser mangelnden Kritik wurde ich nicht dreist oder aufdringlich. So traten während dieser Tage keine Schwierigkeiten im Umgang mit meinen Mitmenschen auf, was man auf meine Gleichgültigkeit und Inaktivität zurückführen könnte. Wenn ich auch äußerlich gleichgültig wirkte, so konnten doch in mir eine gewisse Wut oder Gereiztheit aufkommen, die sich aber in keinen äußerlich erkennbaren Reaktionen zeigte. In diesen Situationen wirkte sich meine Inaktivität konfliktverhindernd aus. Innere Gemütsbewegungen fanden überhaupt nur selten einen äußeren Ausdruck. Lachen oder Lächeln fiel mir schwer, so daß mein Mienenspiel im ganzen wohl ausdruckslos wirkte.

Bei B. war vom 5. Tage der Imipramin-Medikation an keine deutlich abgezeichnete Phase zu erkennen. Es trat eine allmähliche Adaptation an Imipramin ein. Er wirkte nach der Adaptation, ebenso wie ich, in seinen Bewegungen ruhig und gedämpft.

Ab dem fünften Tage stellte sich Kreislaufregulationsschwäche ein mit Kollapsneigung, Schweißausbrüchen, außerdem ein sichtbarer Tremor an den Händen. Diese Erscheinungen waren bei mir nicht so ausgeprägt. Über diese körperlichen Symptome war B. zeitweise beunruhigt. Er wirkte deprimiert und traurig, da er fürchtete, daß sich sein Zustand nach Absetzen des Imipramin nicht wieder bessern würde. Durch beruhigende Worte war er nicht aufzuheitern. Ferner war er besorgt über seine Unlust, etwas zu lernen, wobei er zu eruieren versuchte, ob sich diese Unlust auf die Imipraminwirkung oder auf mangelnden Arbeitseifer zurückführen ließe. Ebenso beunruhigte es ihn, daß man ihn für abwesend und zu langsam hielt, obwohl er sich selbst vollkommen unverändert vorkam.

Zeigte sich in meinem Verhalten mangelnde Selbstkritik, so betrachtete B. seinen Zustand sehr kritisch. Diese selbstkritischen Beobachtungen führten dazu, daß schließlich sein psychischer Zustand von seinem körperlichen Befinden stark abhängig war, d.h. körperliche Mißempfindungen bewirkten depressive, hypochondrisch gefärbte Verstimmungen, körperliches Wohlbefinden Frohmuth, Interesse an der Umgebung und verbesserte Leistungsfähigkeit. Dieses stand ganz im Gegensatz zu meinem psychischen Verhalten, das unabhängig von meinem körperlichen Befinden war. In Gesellschaft und bei Unterhaltungen wirkte B. unverändert, da er nicht unter der Inaktivität und Initiativlosigkeit litt wie ich. Eine gewisse leichte Reizbarkeit zeigte sich auch bei ihm, die er aber zu beherrschen verstand, wohl eher durch kritische Selbstbeobachtung als durch mangelnde Aktivität, die ich für mein unbeherrschtes Verhalten in ähnlichen Situationen verantwortlich zu machen geneigt bin.

Einen ähnlichen Effekt beobachtete KOCH bei seinem zehntägigen Selbstversuch in der zweiten Versuchshälfte bei Einnahme von täglich 200 mg Thioridazin. KOCH berichtete über verringerte Konzentrationsfähigkeit, wobei er wie ich noch fähig war, unter größeren Anstrengungen kleinere Absätze zu lesen und deren Inhalt wiederzugeben. Er war an den Vorgängen seiner nächsten Umgebung desinteressiert, stellte

bei sich Inaktivität und Gedankenarmut fest und ebenfalls ein Verlangen, täglich mehrmals halbe Stunden oder länger zu schlafen. Auffallend war bei ihm eine verminderte Reizbarkeit, die bei mir in diesem Versuchsabschnitt gesteigert war.

#### Adaptationsphase (10.- 21.Tag)

Diese Phase war gekennzeichnet durch ein allmähliches Nachlassen der lähmenden Müdigkeit, der Initiativelosigkeit und der Inaktivität. Man kann sagen, daß sich nach der in den ersten vier Tagen aufgetretenen Antriebssteigerung und der am 5. - 9. Tage folgenden Antriebsarmut jetzt ein Gleichgewicht einstellte, das meiner normalen Gleichgewichtslage sehr ähnlich war. Meine Teilnahme an Gesprächen war auch jetzt noch gering. Ich saß aber nicht mehr unbeteteiligt dabei, sondern folgte den Unterhaltungen. Vermehrt war meine Reizbarkeit, die durch geringe Reize stark gesteigert wurde und Ausmaße und Formen annahm, wie ich sie in meinem Normalzustand nicht kenne. Hier zeigte sich deutlich das Nachlassen von Gleichgültigkeit und Inaktivität.

Am zehnten Tage normalisierten sich meine Bewegungen, nach kleineren Anstrengungen trat kein Schweißausbruch auf. Als Zeichen dieses neuen Gleichgewichtes verkleinerten sich meine Pupillen. Ab dem zwölften Tage besserte sich mein Konzentrationsvermögen und verlängerte sich meine Ausdauer. Vom 17. Tage an fühlte ich mich wieder normal.

Das psychische Verhalten von B. wich nicht mehr von seinem Normalzustand ab. Bei ihm war auch, ebenso wie bei mir, eine Adaptation an Imipramin eingetreten, so daß er ausgeglichen erschien. Dieses neue Gleichgewicht war für seine Umgebung nicht auffallend, da sich in den vorangegangenen Tagen keine stärkeren Abweichungen gezeigt hatten, wie sie bei mir zu beobachten gewesen waren. Die körperlichen Erscheinungen wiesen bei uns nur geringe Unterschiede auf. Bis auf größere Anstrengungen konnten wir uns wieder frei bewegen. War B. stärkeren Kollapsneigungen ausgesetzt, so litt ich unter leicht auftretendem Hitzegefühl und ausgedehntem Schwitzen.

### Nachphase (22.-35. Tag)

Nach Absetzen des Imipramin traten bei B. und bei mir in den ersten zwei Tagen keine Veränderungen auf. Am dritten Tage zeichneten sich bei mir stimulierende Einflüsse ab in Form von "Gänsehaut"-Schauern und unruhigem Nachtschlaf, angefüllt mit Träumen, an deren Inhalt ich mich am nächsten Tage nicht mehr erinnern konnte.

Bei B. traten am dritten Tage Herzanfälle auf als Folge von übertriebenen Anstrengungen, die er sich tags zuvor zugemutet hatte. Diese gingen mit tachycardischen Anfällen, die von einer langsamen Form der Arrhythmie unterbrochen wurden, kalten Händen und Füßen, motorischer Unruhe und ängstlicher Erregung einher.

Am vierten Tage verstärkte sich bei mir die am dritten Tage angedeutete stimulierende Wirkung derart, daß ich nachts nur noch wenige Stunden schlief, trotz des geringen Schlafes morgens hellwach war und von einer inneren Unruhe getrieben, vielerlei Beschäftigungen nachging. Begleitet war diese Unruhe von Appetitlosigkeit, Hitzegefühl und weiten Pupillen.

Sowohl bei B. als auch bei mir zeigte sich drei Tage nach Einnahme der letzten Dosis ein stimulierender Effekt, der erst fünf bis sieben Tage später abklang. Während ich unruhig und nervös wirkte, keiner geistigen Tätigkeit fähig war, die Konzentration erforderte, aber doch sinnvolle manuelle Arbeiten ausführen konnte wie ein Auto ausbessern, war es B. dagegen durch seine Erregungszustände nicht möglich, andauernd zu arbeiten. Ab dem zehnten Tage nach Absetzen des Imipramin ließen bei beiden diese Symptome nach, und es folgte eine Normalisierung unseres Befindens und Verhaltens.

Nachwirkungen, wie ich sie oben beschrieb, stellte K.ERNST auch in dem von ihm durchgeführten Selbstversuch fest. Er injizierte i.m. Chlorpromazin (Largaetil) in Einzeldosen zu 25 mg und strebte dabei die klinische Dosis von 200 mg/ die mit dreistündlichen Injektionen an. Der Versuch

erstreckte sich in der ersten Hälfte über 18-36 Stunden, d.h. bis zu dem Zeitpunkt, an dem das schlafreiche Anfangsstadium überwunden war und endete, sobald die Versuchsperson während 2 Stunden subjektiv und objektiv nicht mehr schläfrig war. Nach Absetzen des Medikamentes trat nach einer ersten ruhig verlaufenen Nacht in der zweiten Schlaflosigkeit, angeregte Denktätigkeit und subjektiv Herzklopfen auf wie nach Genuß von starkem Kaffee. Während die Symptome bei ihm nur kurze Zeit auftraten, hielten sie bei unseren Versuchen 10 - 12 Tage an.

Eine anregende Wirkung des Imipramin hat GRÜNTAL bei seinen Versuchen an Gesunden nicht beobachtet. Er schilderte, daß bei den Versuchspersonen einlinig verlaufende Gedankengänge, Einengung des gedanklichen Beziehungsreichtums, Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit auftraten, ohne daß Aktivität und Entschlußfähigkeit beeinträchtigt waren. GRÜNTAL dehnte seine Selbstversuche auf 4 Tage aus. In den ersten Tagen unserer Selbstversuche trat bei uns dagegen eine gesteigerte Aktivität ein. Bei N. war das Konzentrationsvermögen gut erhalten, während B. unkonzentriert wirkte. Die unterschiedliche Wirkung des Imipramin könnte auf die unterschiedlichen Dosen zurückzuführen sein.

GRÜNTAL gab seinen Versuchspersonen in den ersten 4 Tagen bis zu 175 mg Imipramin, während wir die Dosis von 75 mg am ersten Tage schrittweise auf 150 mg am 4. Tage steigerten.

Die Selbstversuche haben gezeigt, daß Imipramin bei uns eine in Phasen verlaufende Wirkungsweise hatte. Während der gesamten Dauer des Versuches war eine gewisse Gleichgültigkeit und ein geringes Betroffensein durch die Ereignisse in der Umgebung zu beobachten. Außerdem entfaltete das Mittel eine antriebsmindernde und eine anregende Wirkung. Letztere war bei N. in den ersten 4 Tagen besonders ausgeprägt. Es stellte sich dann eine ausgesprochene antriebsmindernde Wirkung ein, so daß wir beide in der 2. Phase im Zustand einer ausgeprägten Neuroleptie waren. Die 2. Phase ging allmählich in eine Adaptation an das Mittel über, so daß wir etwa vom 10. Tage

an keine sehr starke Imipraminwirkung mehr verspürten. Ein thymoleptischer Effekt, wie man ihn bei einem Teil der Kranken zu Beginn oder am Ende der zweiten Wirkungsphase beobachtete, stellte sich bei uns nicht ein.

In der Adaptationsphase war subjektiv keine wesentliche Veränderung des Antriebes mehr zu bemerken, während die erwähnte Gleichgültigkeit und das geringe Betroffensein unverändert weiterbestehen blieben. Überraschend war, daß nach dem Absetzen eine starke Reaktion einsetzte, die wiederum von einer starken Antriebssteigerung mit starken körperlichen sympathicotonen überschießenden Reaktionen schon bei geringen Belastungen begleitet war. Derartige Reaktionen sind bei Kranken bisher nicht beschrieben worden. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß man in der Regel bei Kranken die Dosis allmählich reduziert oder bei ungenügendem therapeutischen Erfolg auf ein anderes Medikament übergeht. Die starke Reaktion auf das Absetzen des Imipramin könnte durch die anfänglich starke neuroleptische Wirkung des neuen Medikamentes abgefangen worden sein. Im übrigen ist der Ablauf der Imipraminwirkung, wie er bei uns eintrat, auch von der Behandlung bei Kranken her bekannt, wenn es sich auch nicht um die übliche Wirkungsweise handelt. In der Regel wirkt Imipramin zu Beginn der Behandlung stark neuroleptisch und erst im Verlauf der zweiten Wirkungsphase, wenn überhaupt, antriebssteigernd. Auf Grund unserer Erfahrungen bei den Selbstversuchen scheint noch folgendes bei der Imipraminbehandlung von Depressionen beachtenswert zu sein:

Bei starken körperlichen Beanspruchungen kam es immer wieder zu überschießenden sympathicotonen vegetativen Reaktionen, die subjektiv sehr unangenehm waren. Man müßte deswegen vor allem bei Kranken, die ambulant behandelt werden, darauf achten, daß starke körperliche Anstrengungen vermieden werden. Außerdem beobachteten wir eine Neigung zu vermehrter Reizbarkeit, die beim Überschreiten einer gewissen Schwelle zu recht unbeherrschten Reaktionen führte. Auch diese Neigung zu überschießenden Reaktionen müßte im Umgang mit Patienten

beachtet werden und darf nicht als eine Verschlimmerung der psychischen Erkrankung gewertet werden. Auch in der Adaptationsphase sollte darum der Patient behutsam geführt werden, auch wenn schon eine Besserung eingetreten ist. Der Kranke sollte nach Möglichkeit nicht durch Milieuwechsel oder familiäre Auseinandersetzungen belastet werden.

Die Patienten müssen ausdrücklich vor einem plötzlichen Absetzen des Mittels gewarnt werden, um sie vor den subjektiv z.T. recht unangenehmen Nachwirkungen zu bewahren.

### Zusammenfassung

Bei über 21 Tage ausgedehnten Selbstversuchen zeigte Imipramin bei einer dem klinischen Behandlungsschema analogen Dosierung eine in vier Phasen verlaufende Wirkungsweise. Die erste Phase erstreckte sich bis zum vierten Tage, die zweite Phase vom 5. bis zum 9. Tage. Die dritte Phase wurde am 21. Tage durch das Absetzen des Imipramin unterbrochen. In der vierten Phase, die nach dem plötzlichen Absetzen des Medikamentes begann, traten Nachwirkungen auf, die erst nach 10 - 12 Tagen abklangen. Imipramin wirkte auf die gesunden Versuchspersonen in wechselnder Intensität sowohl im Sinne einer neuroleptischen Dämpfung sowie auch anregend. In der ersten Phase zeigte sich eine ausgesprochen anregende Wirkung, der nach einem plötzlichen Umschlag zu der zweiten Phase eine deutlich neuroleptische Dämpfung folgte, die sich allmählich zurückbildete. In der dritten Phase trat subjektiv eine Normalisierung des Zustandes ein. Es blieben nur ein Distanzgefühl und eine gewisse Interesselosigkeit der Umwelt gegenüber bestehen, die bereits in den ersten beiden Phasen neben der Anregung und Dämpfung die Wirkungsweise gekennzeichnet hatten. Ein sogenannter thymoleptischer Effekt zeigte sich nicht. Das abrupte Absetzen des Imipramin bewirkte nach einem zweitägigen symptomlosen Intervall eine starke Antriebssteigerung mit Nervosität und Unvermögen, sich zu konzentrieren, fahrigere Unruhe und den Drang zu manueller Betätigung. Dieser Effekt klang im Laufe von 12 Tagen allmählich wieder ab. Während des ganzen Versuches bestand in wechselnder Intensität eine verstärkte Reizbarkeit auf geringe äußere Anlässe und eine Neigung zu überschießenden sympathicotonen vegetativen Reaktionen bei geringen körperlichen Anstrengungen wie Treppensteigen.

Wichtig ist bei der Behandlung von Kranken mit Imipramin die Kenntnis des Phasenablaufes und der hiermit gegebenen Möglichkeit, daß beim Übergang von der einen Phase in die andere ein Wechsel von einer überwiegend dämpfenden zu einer

anregenden Wirkung oder umgekehrt eintreten kann. Besondere Beachtung muß der Nachwirkung des Imipramin gewidmet werden, da die überschüssenden sympathicotonen vegetativen Reaktionen subjektiv sehr unangenehm sind. Diese Reaktionen dürfen ebenso wie die Neigung zu vermehrter Reizbarkeit nicht mit einer Verschlechterung der psychischen Krankheit verwechselt werden.

Zum Schluß meiner Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. Degkwitz für die Zuweisung des Themas, für die freundliche Unterstützung und gütige Übernahme des Referates.

### Literaturverzeichnis

1. DEGKWITZ, R.: Über die Imipraminwirkung bei Depressionen.  
Nervenarzt, 10:450 - 457, 1962.
2. ERNST, K.: Psychopathologische Wirkungen des  
Phenothiazinderivates "Largaatil"  
(= "Megaphen") im Selbstversuch und  
bei Kranken.  
Archiv f. Psychiatrie und Nerven-  
krankheiten.  
192:573, 1954.
3. GRÜNTHAL, E.: Untersuchungen über die besondere  
psychologische Wirkung des Thymolep-  
ticums Tofranil.  
Psychiatria et Neurologia, 136:402,  
1958.
4. KOCH, K.-M.: Inaugural-Dissertation "Zur Psycho-  
pathologie eines Phenothiazinderi-  
vates".  
Frankfurt am Main, 1963.
5. KUHN, R.: Über die Behandlung depressiver Zu-  
stände mit einem Iminodibenzylderivat  
( G 22355 ).  
Schweiz. med. Wschr. 87:1135 - 1140,  
(1957).
6. KUHN, R.: Probleme der praktischen Durchführung  
der Tofranilbehandlung.  
Wien. med. Wschr. 110:245, (1960)-

### Lebenslauf.

Am 4.11.1935 wurde ich, Hans-Günter Neupel, als Sohn des Arztes und Zahnarztes Dr.Dr.Hans Neupel und dessen Ehefrau Gisela, geb. Pollack, in Breslau geboren. Zur Schule ging ich in Breslau, Hildesheim und Frankfurt am Main und legte 1957 am Goethe-Realgymnasium zu Frankfurt/Main die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1957 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt am Main und bestand nach fünf Semestern an derselben Universität die ärztliche Vorprüfung. Nach dem ersten klinischen Semester bestand ich an der Karl-Ruprecht-Universität zu Heidelberg das zahnärztliche Physikum und kehrte im dritten klinischen Semester an die Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt am Main zurück. Hier bestand ich 1963 das ärztliche Staatsexamen. Zwei weitere Semester studierte ich Zahnmedizin an der Karl-Ruprecht-Universität zu Heidelberg und legte dort 1964 das zahnärztliche Staatsexamen ab.

*Hans-Günter Neupel*

## Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

|                            |                                                                                                                                        |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie                   | : Prof. Frick, Ortmann, Starck, Frankfurt/M.                                                                                           |
| Physiologie                | : Prof. Greven, Wezler, Frankfurt/M.                                                                                                   |
| Physiologische Chemie      | : Prof. Felix, Róka, Frankfurt/M.                                                                                                      |
| Physik                     | : Prof. Czerny, Dänzer, Frankfurt/M.                                                                                                   |
| Chemie                     | : Prof. Ried, Royen, Wieland, Frankfurt/M.                                                                                             |
| Botanik                    | : Prof. Halbsguth, Frankfurt/M.                                                                                                        |
| Zoologie                   | : Prof. Giersberg, Frankfurt/M.                                                                                                        |
| Chirurgie                  | : Prof. Geißendörfer, Ungeheuer, Weber, Frankfurt/M.                                                                                   |
| Innere Medizin             | : Prof. Altmann, Christ, Frey, Heinecker,<br>Hoff, Radenbach, Frankfurt/M.<br>Prof. Matthes, Heidelberg                                |
| Frauenheilkunde            | : Prof. Heller, Käser, Schwenzer, Frankfurt/M.                                                                                         |
| Kinderheilkunde            | : Prof. Stoll, Walch, Heidelberg.<br>Prof. de Rudder, Weiße, Frankfurt/M.                                                              |
| Pathologie                 | : Prof. Kahlau, Lapp, Rotter, Zimmermann,<br>Frankfurt/M.<br>Prof. Randerath, Heidelberg.                                              |
| Pharmakologie              | : Prof. Holtz, Schümann, Frankfurt/M.                                                                                                  |
| Hautklinik                 | : Prof. Herrmann, Landes, Frankfurt/M.                                                                                                 |
| Hygiene                    | : Prof. Herzberg, Frankfurt/M.                                                                                                         |
| Neurologie und Psychiatrie | : Prof. Degkwitz, Frohwein, Zutt, Frankfurt/M.                                                                                         |
| Augenklinik                | : Prof. Thiel, Priv.Doiz. Otto, Frankfurt/M.                                                                                           |
| HNO-Klinik                 | : Prof. Boenninghaus, Mittermaier, Frankfurt/M.                                                                                        |
| Gerichtsmedizin            | : Prof. Luif, Frankfurt/M.                                                                                                             |
| Geschichte der Medizin     | : Prof. Artelt, Frankfurt/M.                                                                                                           |
| Orthopädie                 | : Prof. Günz, Frankfurt/M.                                                                                                             |
| Topographische Anatomie    | : Prof. Frick, Starck, Frankfurt/M.                                                                                                    |
| Zahnheilkunde              | : Prof. Hauser, Kuok, v.Reckow, Frankfurt/M.<br>Prof. Kirsch, Köhler, Ritter, Priv.Doiz. Kristen,<br>Pfeifer, Schwindling, Heidelberg. |

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Untersuchung der Wirkung von Imipramin anhand eines Selbstversuches" in der Universitäts-Nervenklinik mit Unterstützung von Herrn Privatdozent Dr. Degkwitz ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Buchschlag, den 3. Juli 1964

Hans-Günter Neupel  
Hainertrift 7

*Hans-Günter Neupel*







